

規制区分：
 劇薬、
 処方箋医薬品
 (注意—医師等の処方箋
 により使用すること)

ザンタック®注射液50mg ザンタック®注射液100mg

Zantac® injection

ラニチジン塩酸塩注射液



	50mg	100mg
承認番号	21700AMZ00100	21700AMZ00101
薬価収載	2005年6月	2005年6月
販売開始	1986年3月	1994年9月
再審査結果	1993年9月	
効能追加	1994年3月	

貯法：室温保存、遮光
 使用期限：包装に表示

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	ザンタック注射液50mg	ザンタック注射液100mg
容量(1アンプル中)	2 mL	4 mL
日局ラニチジン塩酸塩 含量(ラニチジンとして)	56mg (50mg)	112mg (100mg)
添加物(含量等)	リン酸二水素カリウム(pH調節剤) 無水リン酸-水素ナトリウム(pH調節剤) フェノール(10mg)	リン酸二水素カリウム(pH調節剤) 無水リン酸-水素ナトリウム(pH調節剤) フェノール(20mg)
性状	無色～淡黄色澄明の液	
pH	6.5～7.5	
浸透圧比 (生理食塩液に 対する比)	0.7～1.0	

【効能・効果】

上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による)、侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)による上部消化管出血の抑制、麻酔前投薬

【用法・用量】

上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、急性胃粘膜病変による)

通常、成人にはラニチジン塩酸塩をラニチジンとして1回50mgを1日3～4回静脈内又は筋肉内注射する。静脈内注射では、1回50mgを日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液にて20mLに希釈し、緩徐に注射する。又は輸液に混合して点滴静注する。なお、症状により適宜増減する。一般的に1週間以内に効果の発現をみるが、内服可能となった後は経口投与に切りかえる。

侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)による上部消化管出血の抑制

通常、成人にはラニチジン塩酸塩をラニチジンとして1回100mgを1日2回輸液に混合して点滴静注する。なお、症状により適宜増減する。

術後集中管理又は集中治療を必要とする期間(手術侵襲ストレスは3日間程度、その他の侵襲ストレスは7日間程度)の投与とする。

麻酔前投薬

通常、成人にはラニチジン塩酸塩をラニチジンとして1回50mgを麻酔導入1時間前に静脈内又は筋肉内注射する。静脈内注射では、1回50mgを日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液にて20mLに希釈し、緩徐に注射する。又は輸液に混合して点滴静注する。なお、手術が長時間に及ぶ場合は6時間間隔で50mgを追加投与する。

用法・用量に関連する使用上の注意

腎機能低下患者では血中濃度半減期が延長し、血中濃度が増大するので、腎機能の低下に応じて次のような方法により投与量、投与間隔の調節が必要である。¹⁾

クレアチニンクリアランス (mL/min)	投与法
Ccr > 70	1回50mg 1日3～4回
70 ≥ Ccr ≥ 30	1回50mg 1日2回
30 > Ccr	1回50mg 1日1回

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 腎障害のある患者[血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか投与間隔をあけて使用すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)]
- 肝障害のある患者[本剤は主として肝臓で代謝されるので、血中濃度が上昇するおそれがある]
- 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- 「侵襲ストレスによる上部消化管出血の抑制」については、手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷により、ストレス潰瘍が発症する可能性が考えられる場合に限り使用すること。なお、広範囲熱傷はBurn Index 10以上の熱傷を目安とすること。
- 治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用(手術侵襲ストレスは3日間程度、その他は7日間程度)にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切りかえること。なお、血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。
- 手術侵襲ストレス下の上部消化管出血の抑制に対しては、手術終了後より投与を開始する。

※3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	これらの薬剤のプロトロンビン時間に変動を来したとの報告がある。 クマリン系抗凝血剤を本剤と併用する場合は、プロトロンビン時間の変動に注意し、異常が認められた場合には投与量の調節や投与中止などの適切な処置を行うこと。	本剤のCYP450に対する阻害作用により、クマリン系抗凝血剤の代謝を阻害する。
トリアゾラム	トリアゾラムの吸収が増大する可能性があるため、異常が認められた場合には投与量の調節や投与中止などの適切な処置を行うこと。	本剤の胃酸分泌抑制作用により胃内pHが上昇することで、これら薬剤のバイオアベイラビリティに影響を及ぼすと考えられる。
アタザナビル ゲフィチニブ	これらの薬剤の吸収が低下する可能性があるため、異常が認められた場合には投与量の調節や投与中止などの適切な処置を行うこと。	

4. 副作用

総症例9491例(静脈内、筋肉内投与)中、57例(0.60%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能異常29例(0.31%)、悪心、嘔吐等の消化器症状9例(0.09%)、白血球減少、血小板減少等の血液像異常7例(0.07%)であった(再審査終了時)。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシーを起こすことがある(頻度不明^{注1)})ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
 - 2) 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがある(頻度不明^{注1)})ので、初期症状として全身倦怠感、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等がみられたら、その時点で血液検査を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
 - 3) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある(頻度不明^{注1)})ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。
 - 4) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある(頻度不明^{注1)})ので、異常が認められた場合には投与を中止すること。
 - 5) 意識障害、痙攣、ミオクローヌス：意識障害、痙攣(強直性等)、ミオクローヌスがあらわれることがある(頻度不明^{注1)})ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。特に腎機能障害を有する患者においてあらわれやすいので、注意すること。
 - 6) 間質性腎炎：間質性腎炎があらわれることがある(頻度不明^{注1)})ので、初期症状として発熱、皮疹、腎機能検査値異常(BUN・クレアチニン上昇等)等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - 7) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがある(頻度不明^{注1)})ので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - 8) 不全収縮があらわれることがある(頻度不明^{注1)})ので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- (2) 重大な副作用(類薬)
他のH₂受容体拮抗剤で、房室ブロック等の心ブロックがあらわれたとの報告がある。
- (3) その他の副作用
以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症 ^{注2)}		発疹、発熱	痒疹、血管浮腫 ^{注4)} 、血管炎
血液		血小板減少	好酸球増多
肝臓	肝機能障害 ^{注3)}		黄疸
消化器		下痢、悪心、嘔吐	便秘、腹部膨満感、食欲不振
精神神経系		可逆性の錯乱状態	幻覚、うつ状態、頭痛、頭重感、めまい、不眠、眠気、不随意運動 ^{注5)}
循環器		徐脈	房室ブロック

	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注1)}
皮膚			多形紅斑、脱毛
その他			舌炎、関節痛、筋肉痛、急性膀胱炎、乳房腫脹、乳汁漏出、乳房痛、勃起障害

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注2) このような場合には投与を中止すること。

注3) AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-P等の上昇を含む。

注4) 顔面浮腫、眼瞼浮腫、口唇浮腫等の報告例がある。

注5) 振戦、眼振、パーキンソニズム等の報告例がある。

5. 高齢者への投与

血中濃度が持続するおそれがあるので、減量するか投与間隔を延長する等慎重に投与すること[本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多い]。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること[本剤は胎盤を通過することが知られており、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]。
- (2) 投薬中は授乳させないよう注意すること[ヒト母乳中への移行が報告されている]。

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

試験紙法による尿蛋白検査で偽陽性を呈することがあるので、スルホサリチル酸法により検査することが望ましい。

9. 過量投与

過量投与した場合、必要に応じて適切な療法を行うこと。

10. 適用上の注意

- (1) 投与経路：経口投与が困難な場合や緊急の場合又は経口投与で効果が不十分と考えられる場合にのみ使用すること。なお、経口投与が可能となり、かつ経口投与により効果が期待される場合には、速やかに経口投与に切りかえること。
- (2) 静脈内投与时：静脈内注射にあたっては、下記の点に注意すること。
 - 1) 1回50mgを投与する場合は20mLに希釈して少なくとも2分以上かけて、患者の全身状態に十分注意を払いながら緩徐に注入すること。
 - 2) 1回100mgを投与する場合は1時間以上かけて点滴静注すること。
- (3) 筋肉内投与时：筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。
 - 1) 筋肉内投与はやむをえない場合にのみ必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に新生児、低出生体重児、乳児、小児には注意すること。
 - 2) 神経走行部位を避けること。
 - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き部位をかえて注射すること。
 - 4) 注射部位に疼痛、硬結をみることもある。
- (4) アンブルカット時：本剤は「ワンポイントカットアンブル」を使用しているため、カット部をエタノール綿等で清拭した後、ヤスリを用いず、アンブル枝部のマークの反対方向に折り取ること。

11. その他の注意

- (1) 本剤の投与が胃癌の症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。
- (2) 外国において急性ポルフィリン症の患者に投与した場合、その症状を悪化させたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人に50mg、100mgを静脈内投与又は筋肉内投与した場合の血中ラニチジン濃度は下記のとおりである。^{2)~4)}

投与量	50mg		100mg
投与経路	静脈内	筋肉内	1時間点滴静注
Tmax (hr)	—	0.25	—
T _{1/2} (hr)	1.9	2.5	2.4
Cmax (ng/mL)	1800	534	1760

2. 代謝・排泄

健康成人に50mg、100mgを静脈内投与又は筋肉内投与した場合の尿中未変化体の排泄率は下記のとおりである。^{2)~4)}

投与量	50mg		100mg
投与経路	静脈内	筋肉内	1時間点滴静注
投与後時間 (hr)	0~24	0~8	0~24
未変化体排泄率(%)	85	81	89

3. その他の薬物速度論的パラメータ

血漿蛋白結合率：27~29% (in vitro)⁵⁾

【臨床成績】

1. 上部消化管出血

(1) 止血効果

1回50mg 1日3~4回静脈内投与による投与3日以内の止血率は84.2% (202/240)、7日以内の止血率は89.2% (214/240)であった。^{6),7)}

(2) 止血維持効果

静脈内投与での止血後、1回150mg 1日2回又は1回300mg 1日1回経口投与による止血維持効果は良好であった。^{8)~10)}

2. 侵襲ストレス(手術後に集中管理を必要とする大手術、集中治療を必要とする脳血管障害・頭部外傷・多臓器不全・広範囲熱傷)による上部消化管出血の抑制

1回100mg 1日2回点滴静注による全般経過良好度は75.1% (274/365)であり、二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が認められた。^{11)~15)}

3. 麻酔前投薬

麻酔時における誤嚥性肺炎の抑制を目的としたプラセボとの二重盲検比較試験の結果、本剤は麻酔導入直後、抜管時の両方において、有意に胃液量を減少させ、胃液pHを上昇させた。¹⁶⁾

【薬効薬理】

1. ヒトでの作用

(1) 胃酸分泌抑制作用

1) 基礎分泌

健康成人に50mgを1回静脈内投与した場合、胃液pHは30分以内に上昇し、pH5以上を投与45分後から約5時間維持し、また、胃液分泌量は45~50%抑制される。¹⁷⁾

2) テトラガストリン刺激分泌

健康成人においてテトラガストリン4μg/kg筋肉内投与30分後に、ラニチジン50mgを1回静脈内投与した場合、投与後1.5~2時間の0.5時間刺激酸分泌量は約94%抑制される。²⁾

3) 夜間分泌

ICU患者に50mgを午後6時に1回静脈内投与した場合、投与7、8時間後の基礎酸分泌量はそれぞれ64%、58%抑制される。¹⁸⁾

4) 24時間分泌

十二指腸潰瘍患者に1回150mgを1日2回又は1回300mgを1日1回(午後9時)経口投与した場合、24時間の平均水素イオン濃度はそれぞれ63%、62%抑制される。¹⁹⁾

5) 食餌刺激分泌

健康成人に150mgを1回経口投与した場合、1時間後の蛋白流動食刺激による酸分泌量は食餌刺激後0~90分間で82%抑制される。²⁰⁾

(2) ペプシン分泌抑制作用

十二指腸潰瘍患者に150mgを1回経口投与した場合、投与後4~5時間の1時間ペプシン基礎分泌量は97.5%抑制され、投与後5~7時間のテトラガストリン刺激による2時間ペプシン分泌量は69.4%抑制される。²¹⁾

(3) 酸分泌能に及ぼす影響

十二指腸潰瘍患者に連続4週間経口投与した場合、投与前と投与中止36時間後の基礎分泌及びペントガストリン刺激酸分泌能には有意な変動はみられない。このことは壁細胞数及びその刺激に対する酸分泌能に影響を及ぼさないことを示している。²²⁾また投与中止による酸分泌能の上昇は認められない。

(4) 膵外分泌能に及ぼす影響

十二指腸潰瘍患者に0.5mg/kg/hrを静脈内投与した場合、膵外分泌には有意な変動を及ぼさない。²²⁾

(5) 胃粘膜電位差に対する作用

健康成人に1mg及び50mgを静脈内投与した場合、胃粘膜電位差が上昇する。また酸分泌に影響を及ぼさない0.1mgの少量投与においても、タウロコール酸ナトリウムによる胃粘膜電位差の低下を抑制することから、本剤の胃粘膜保護作用が推測される。²³⁾

(6) 胃粘膜出血抑制作用

健康成人に10mg(酸分泌抑制作用を示さない用量)を経口投与した場合においても、PGE₂を0.5mg/kg経口投与時と同様にアスピリン胃内出血を有意に抑制する。²⁴⁾

2. 動物での作用

(1) 各種実験的胃粘膜損傷に対する作用

ラットにおいて、塩酸-アスピリン、塩酸-エタノール、ヒスタミン-脱血ストレス及び塩酸-脱血ストレスによる胃粘膜損傷を抑制する。²⁵⁾またラットにおいて、シンコフェン胃粘膜損傷に対しても治癒促進効果を示す。²⁶⁾

(2) 胃出血に対する作用

ラットにおいて2-デオキシグルコース・インドメタシンによる胃出血を抑制する。²⁷⁾

(3) 胃粘膜下血流に対する作用

ラットにおいて、胃粘膜下組織における血流量を増加させる。²⁸⁾

(4) ヘキソサミン含量に対する作用

ビーグル犬において、粘液成分であるヘキソサミン含量に対し、胃粘膜では影響しないが、十二指腸粘膜では増加傾向を示す。²⁸⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

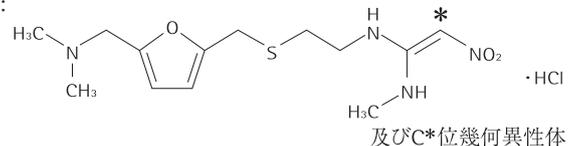
一般名：ラニチジン塩酸塩 (Ranitidine Hydrochloride)

化学名：(1EZ)-N-[[2-[[5-[(Dimethylamino)methyl]furan-2-yl)methyl]sulfonyl]ethyl]-N'-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine monohydrochloride

分子式：C₁₃H₂₂N₄O₃S・HCl

分子量：350.86

構造式：



性状：白色~微黄色の結晶性又は細粒状の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

吸湿性である。光によって徐々に着色する。

融点：約140°C(分解)

分配係数(logP)：-1.52(pH7.0、1-オクタノール/水系)

【包装】

ゼンタック注射液50mg(2mL)：10アンプル

ゼンタック注射液100mg(4mL)：10アンプル(点滴専用)

【主要文献】

- 1) 海老原昭夫：臨床医薬, **8**, 11-18(1992)
- 2) 海老原昭夫ほか：臨床薬理, **14**, 379-385(1983)
- 3) 野口純一ほか：薬理と治療, **15**, 2039-2044(1987)
- 4) 大橋和史ほか：臨床薬理, **22**, 601-609(1991)
- 5) 北川晴雄ほか：応用薬理, **25**, 609-622(1983)
- 6) 長尾房大ほか：臨床外科, **37**, 1735-1742(1982)
- 7) 長尾房大ほか：現代医療, **16**, 1473-1484(1984)
- 8) 長尾房大ほか：基礎と臨床, **21**, 1983-1989(1987)
- 9) 青木照明ほか：Prog Med, **10**, 2279-2284(1990)
- 10) 竹本忠良ほか：臨床成人病, **21**, 347-351(1991)
- 11) 青木照明ほか：臨床成人病, **22**, 1971-1982(1992)
- 12) 青木照明ほか：臨床成人病, **22**, 2107-2115(1992)
- 13) 天羽敬祐ほか：臨床成人病, **23**, 243-258(1993)
- 14) 天羽敬祐ほか：臨床成人病, **23**, 393-407(1993)
- 15) 天羽敬祐ほか：臨床成人病, **23**, 543-550(1993)
- 16) 野口純一ほか：麻酔, **34**, 71-81(1985)
- 17) Dammann HG, et al. : Br J Anaesth, **54**, 1235-1236(1982)
- 18) Dammann HG, et al. : The clinical use of ranitidine. Medicine Publishing Foundation Symposium Series 5, 109-113(1982)
- 19) Gledhill T, et al. : Gut, **24**, 904-908(1983)
- 20) Mignon M, et al. : Br J Clin Pharmacol, **14**, 187-193(1982)
- 21) 飯田洋三ほか：医学と薬学, **8**, 1864-1875(1982)
- 22) Konturek SJ, et al. : Dig Dis Sci, **25**, 737-743(1980)
- 23) Müller P, et al. : Dtsch Med Wochenschr, **106**, 1577-1579(1981)
- 24) Konturek SJ, et al. : The clinical use of ranitidine. Medicine Publishing Foundation Symposium Series 5, 123-128(1982)
- 25) 年光芳信ほか：薬理と治療, **16**, 2873-2880(1988)
- 26) 長町幸雄ほか：診断と治療, **76**, 2385-2395(1988)
- 27) 年光芳信ほか：応用薬理, **28**, 1085-1094(1984)
- 28) 岡部 進ほか：基礎と臨床, **15**, 6241-6246(1981)

※※【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社
東京都港区赤坂1-8-1
カスタマー・ケア・センター
TEL : 0120-561-007(9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)
FAX : 0120-561-047(24時間受付)

※※**グラクソ・スミスクライン株式会社**
東京都港区赤坂1-8-1
<http://jp.gsk.com>